Über die Bedeutung der Spreitung von Lipoiden verschiedener chemischer und physikalischer Eigenschaften auf der lebenden menschlichen Haut

Bernhard Wöhrmann

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546824_0035

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

Über die Bedeutung der Spreitung von Lipoiden verschiedener chemischer und physikalischer Eigenschaften auf der lebenden menschlichen Haut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bernhard Wöhrmann
aus Bielefeld

München 1962

A. Schubert, München 5, Corneliusstr. 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. MARCHIONINI
Dekan: Prof. Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 10.7.1962

INHALT

	Seite
Einleitung und Problemstellung, Literaturbesprechung	5
Methodik	9
Versuchsergebnisse	13
Besprechung der Ergebnisse	15
Zusammenfassung	17
Literatur	26
Lebenslauf	31

EINLEITUNG

Die Physiologie und pathologische Physiologie der menschlichen Haut werden in den letzten Jahrzehnten von der Forschung mit besonderer Aufmerksamkeit behandelt. Ihre geradezu stürmische Entwicklung ist durch die bahnbrechenden Untersuchungen von P.G. UNNA eingeleitet worden. Durch ST.ROTHMAN (1) sind diese grundlegenden Untersuchungen fortgeführt und in großem Umfange erweitert worden; sie führten dazu, daß die Dermatologie heute die erzielten Ergebnisse als Grundlage für ihre weitere Entwicklung anerkennt. Auch die wissenschaftliche Kosmetik beteiligt sich an den Forschungen auf diesem Gebiet mit besonderem Interesse.

Es ist seit altersher üblich, pathologische und kosmetische Affektionen der Haut rein lokal mit reinen oder mannigfaltig zusammengesetzten schmierfähigen Mitteln zu behandeln, die nach ihrer Wirkungsweise rein empirisch entwickelt worden sind. Es ist selbstverständlich, daß für diesen Zweck hauptsächlich die gut schmierbaren Fette eine Verwendung fanden. Wenn auch in den letzten Jahren eine allgemeine interne Behandlung von Hautkrankheiten - z.B. solche mit infektiöser Genese - eine große Bedeutung erlangt hat, so kann doch gesagt werden, daß die externe Applikation von Wirkstoffen therapeutisch immer noch im Vordergrund steht und in der Kosmetik ausschließlich den Vorrang hat. Die Kosmetik verwendet für ihre Zubereitungen Fette und fettähnliche synthetische Stoffe mit verschiedenen chemischen und physikalischen Eigenschaften, ohne sich über die Wechselwirkungen zwischen ihnen und der Haut im Klaren zu sein. Daher sind alle Untersuchungen, die sich mit der Physiologie der oberen Hautschichten beschäftigen, sowohl für die Klinik und Pharmazie als auch für die wissenschaftliche Kosmetik von entscheidender Bedeutung. So wurde das Verhalten der Lipoide in den oberen Hautschichten, ihre quantitative und qualitative Analyse und ihre physikalischen Eigenschaften von verschiedenen Autoren eingehend untersucht. Es wurden verschiedene Methoden angewandt. Dabei stieß man auf das Phänomen, daß die Hautlipoide befähigt sind, sich sowohl auf der Wasseroberfläche wie auch auf der lebenden Haut des Menschen in dünner Schicht auszubreiten. Diese Eigenschaft der Lipoide (hauteigener und fremder) wird mit dem Begriff "Spreitfähigkeit" bezeichnet. Die Erforschung ihrer Bedeutung für die Hautfunktionen taucht erst in den letzten Jahren auf. Die vermittelten Erkenntnisse sind jedoch lückenhaft. So ist über die Abhängigkeit der Spreitung von chemischen und physikalischen Eigenschaften der Lipoide nur wenig bekannt. Da es uns notwendig erschien, die Bedeutung dieser Vorgänge zu erweitern, beschlossen wir, zu ihrer Klärung Experimente anzustellen.

LITERATUR IM LICHTE DER ENTWICKLUNG DER FORSCHUNG ÜBER DIE SPREITFÄHIGKEIT DER LIPOIDE

JONES und Mitarbeiter entwickelten eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Hautoberflächenlipoide, die auf dem Spreitprinzip beruht. (2, 3) Diese Methode beruht einmal auf der Annahme, daß Zusammensetzung und Verhältnis der Fettsäuren zu den übrigen Bestandteilen der Hautoberflächenlipoide konstant ist, zum anderen auf dem Phänomen, daß die polaren Fettsäuren sich auf einer Wasseroberfläche in einem monomolekularen Film ausbreiten und sich somit quantitativ erfassen lassen. So wird also die Größe der Ausdehnung des Oberflächenfilms auf der Wasseroberfläche von der Anzahl der vorhandenen Fettsäuremoleküle bestimmt. Ein Lipoidfilm dieser Art ist in der Lage, einen vorher auf die Wasseroberfläche aufgebrachten Film von schwerem Öl zu verdrängen. Das Mineralöl ist auf der Wasseroberfläche sichtbar, während der Fettsäurefilm unsichtbar ist. Das Phänomen der Verdrängung des Mineralölfilms ermöglicht die durch Fettsäuren besetzte Fläche zu erkennen. So benutzten JONES und Mitarbeiter für ihre Methode Piston-Öl, ein schweres, von Verunreinigungen durch Hitze befreites Mineralöl, das sie auf der Wasseroberfläche spreiten ließen und auf die Mitte des entstandenen Filmes eine bestimmte Menge des gelösten Hautlipoids auftropften. Die verdrängte Fläche des Films wurde gemessen und als quantitatives Maß für die zu bestimmenden Lipoide verwertet. Es ist von Interesse zu erwähnen, daß die Geschwindigkeit, mit der das Hautfett sich auf der Wasseroberfläche ausbreitet, mit 3,3 cm^2/sec angegeben wird. Die Methode wurde von vielen Autoren nachgeprüft und bezüglich der quantitativen Bestimmung der Fettsäuren ihre Exaktheit bestätigt. Sie ist als "Monomolecular layer method" oder "Piston-Oil method" in die Literatur eingegangen. (4, 5)

Diese Methode wurde von RÖTH (6, 7) modifiziert, indem er einen auf Einheitsmaße eingestellten Sebographen zur quantitativen Bestimmung der Hautlipoide entwickelte. Auch mit diesem Verfahren wurden von verschiedenen Autoren quantitative Messungen über den Lipoidgehalt der Hautoberfläche durchgeführt. (RÖTH, (8, 9, 10); HOPF und WINKLER, (11); HAENSCH und BLAICH, (12)).

In den umfangreichen Vergleichsversuchen von HERRMANN und Mitarbeiter (4, 5, 13) stellte sich aber über die Zusammenhänge zwischen Säurezahl und den Spreitwerten der Hornschichtenlipoide heraus, daß bezüglich der Fettsäuren, die die Spreitung allein bestimmen, Säurezahl und Spreitung zwar parallel verlaufen, daß sich aber in der Spreitung signifikante Abweichungen ergeben, je nach der Hautstelle, von der die Hautlipoide genommen wurden. Es differieren die gleichen Hautstellen verschiedener Versuchspersonen, aber auch die verschiedenen Hautstellen der gleichen Person. Besonders jahreszeitliche erhebliche Differenzen konnten verzeichnet werden, sodaß die Brauchbarkeit

der Methode zur quantitativen Bestimmung der Lipoide in Frage gestellt wurde. HERRMANN und Mitarbeiter, wie auch WHEATLEY und sein Arbeitskreis (39), ziehen daraus den Schluß, daß die Methode von JONES nur für die Bestimmung des Spreitwertes der Fettsäuren eine Bedeutung hat, nicht aber zur Bestimmung der absoluten Lipoidmenge, da das Verhältnis Fettsäuren zu den übrigen nichtpolaren Lipoidbestandteilen keine konstante Größe darstellt.

Es wurde weiter von HERMANN und Mitarbeiter (14, 15, 16) beobachtet, daß im Sommer Spreitwert und Säurezahl der Lipoide höher sind als im Winter. Diese Beobachtung deutet darauf hin, daß an der Bildung der freien Fettsäuren in der warmen Jahreszeit die vermehrte bakterielle Flora der Hautoberfläche maßgeblich beteiligt ist. In der Tat konnten NICOLAIDES und WELLS (17) und ROTHMAN und Mitarbeiter (18) überzeugend die Fähigkeit der Hautbakterien zeigen, aus Esterverbindungen die Fettsäuren durch unspezifische Esterasen freizusetzen. Nach Behandlung der oberen Hautschichten mit Akromycin war der Anteil der gespaltenen Fettsäuren bedeutend niedriger als vorher. Da die Esterase-Aktivität nicht völlig verhindert werden kann, schließt ROTHMAN daraus, daß neben den unspezifischen bakteriellen Esterasen auch solche zellulären Ursprungs zusätzlich und spezifisch an der Spaltung von Fettsäuren beteiligt sind. Diese Ergebnisse decken sich also mit den Beobachtungen von HERRMANN und Mitarbeiter, daß in der warmen Jahreszeit höhere Hauttemperaturen und größere Hautfeuchtigkeit (Schweiß) das Wachstum der Bakterien begünstigen.

Die bisher angeführten Untersuchungen beschäftigen sich mit der Spreitfähigkeit der Hautoberflächenlipoide auf einer Wasseroberfläche. Diese Studien bilden aber den Ausgangspunkt zu den Problemen der Spreitung hauteigener und fremder Lipoide auf der lebenden Haut. Es tauchte zunächst die Frage nach dem Verbleib der auf die Haut aufgetragenen Lipoide auf.

Bereits JONES (3) machte bei seinen Untersuchungen die Beobachtung, daß auch auf der Hautoberfläche Fette in der Lage sind zu spreiten. An befeuchteter Haut fand er die Spreitung der Fette beschleunigt. Auf trockener Haut war die Spreitung gering und langsam. Er erblickt in der Spreitung eine Ursache dafür, daß Lipoide auch in Hautregionen gefunden werden, in denen nur sehr wenige oder gar keine Talgdrüsen zu finden sind, z.B. Handteller, Fußsohlen. Weitere Anhaltspunkte für die physiologische Bedeutung der Spreitung geben Beobachtung von HERRMANN und Mitarbeiter (13, 21) und SPIER und SZAKALL (22). Sie fanden bei Messung der Wiederauffüllung des hauteigenen Lipoidbestandes nach Entfettung der Haut mit einem Lösungsmittel, daß die Hautareale mit geringer Ausdehnung bedeutend früher den Anfangswert erreichten als Areale mit größerem Flächeninhalt. Es wird dies damit erklärt, daß die Wiederauffüllung der Hornschicht in der Hauptsache aus schnell greifbaren Reservoirs von den Randgebieten der entfetteten Fläche durch Spreitung vor sich geht. Die Beobachtung in dieser Richtung von FRIEDRICH II., dem vielseitig interessierten Hohenstau-

fenkaiser schon vor sieben Jahrhunderten ist besonders hervorzuheben (23). Er berichtet von der Fähigkeit des Fettes, das von der Bürzeldrüse der Wasservögel sezerniert wird, sich über das Gefieder der Tiere schnell auszubreiten, was ihnen eine Schutz- und Isolierschicht gegen Benetzbarkeit mit Wasser verleiht, wodurch die Tiere überhaupt auf dem Wasser schwimmen können.

CZETSCH-LINDENWALD (19) konnte in einer interessanten Arbeit zeigen, wo ein großer Teil von auf die Haut aufgebrachten Fettstoffen bleibt. Er konnte einen großen Teil der mit Hilfe von fluoreszierenden Farbstoffen angefärbte Fettstoffe oder ihre Emulsionen mit Hilfe von ultraviolettem Licht an den berührten Gegenständen der Umgebung, wie Möbeln, Instrumenten, Kleidung etc. nachweisen. Nur ein Bruchteil verblieb auf der Haut. KVORNING (20) lieferte 1949 den experimentellen Beweis für die Spreitfähigkeit der auf die Haut aufgetragenen Lipoide. Er bestrich eine begrenzte Hautfläche von 2 cm^2 mit einer abgemessenen Menge von Paraffinöl. Nach 4 Stunden extrahierte er von der umschriebenen 2 cm Hautfläche das Fett. Er erhielt aber nicht die gleiche Menge an Fett, wie aufgetragen wurde, sondern weniger. Dann extrahierte er zusätzlich das Fett aus einem konzentrisch um die 2 cm^2-Fläche erweiterten Hautbereich, der sich also unmittelbar an den ursprünglichen anschließt. Er fand hier eine Menge von nicht verseifbarem Material (Paraffinöl), das zu der vorher von der 2 cm^2-Fläche extrahierten addiert die anfänglich aufgetragene Menge von Paraffinöl ergab. Auch bei zwei weiteren Fetten, Sojabohnen-Lecithin und Cholesterol, konnte keine Absorption durch die Haut gefunden werden. Damit war die Fähigkeit der Ausbreitung von Fetten auf der Haut eindeutig nachgewiesen, und eine Erklärung gefunden für den Verbleib von aufgetragenen Fettstoffen.

Diese Beobachtungen hat JACOBI aufgegriffen und als erster systematische Untersuchungen über das Verhalten von hautfremden Fetten und Ölen auf der lebenden menschlichen Haut angestellt (24, 25, 26, 27). Er erhält bei seinen Untersuchungen große Schwankungen und große Unregelmäßigkeiten in den Meßergebnissen, die über den Zusammenhang zwischen Spreitung und physikalischen Kennzahlen der Fette eine Gesetzmäßigkeit nur schwer erkennen lassen. Er fand aber, daß physiologische Eigenschaften der Hautoberfläche für die Größe der Spreitung verantwortlich zu machen sind. Aus den Versuchen von JACOBI folgt einwandfrei, daß sich die Spreitung der auf die Hautoberfläche gebrachten Lipoide umgekehrt proportional zu dem Lipoidbestand der untersuchten Hautregion verhält. So ist die Spreitung des gleichen Lipoids auf der Stirn, wo die Hornschicht den größten Lipoidbestand aufweist, am geringsten und auf dem Unterarm mit niedrigem physiologischen Lipoidbestand am größten. Die individuell und jeweils nach Topographie der Hautstelle unterschiedliche Kapillarität, d. h. die lamelläre Feinstruktur wie Fältchen, Risse, Rillen und feine bzw. große Schuppenanordnung des stratum corneum sind weitere Faktoren, die die Spreitung beeinflussen. Die schon von JONES als bedeutsam erkannte Feuchtigkeit (Schweiß)

er Hautoberfläche und die von JACOBI benetzungsfördernde X-Stoffe genannten toffe - nach SPIER und PASCHER; SZAKALL (28, 29, 30) wasserlösliche Inhaltstoffe - des stratum corneum sind ebenfalls mitbestimmende Faktoren. Von Haut- nd Zimmertemperaturschwankungen in Grenzen von 2 - 3° C hat er keinen meßaren Einfluß gesehen, desgleichen mißt er dem Alter der Versuchsperson keine edeutung bei.

Neben JACOBI haben auch V. CZETSCH-LINDENWALD und Mitarbeiter ürzlich Ergebnisse über ihre Untersuchungen über die Spreitung von verschieenen Fetten mitgeteilt (31). Allerdings sind diese Resultate nicht durch Teste uf menschlicher Haut gewonnen, sondern durch in-vitro-Teste. Und zwar beutzt V. CZETSCH-LINDENWALD für seine Spreitbestimmungen Filterpapier, das nit einer bestimmten Lösung getränkt ist. Da der Ausgangspunkt dieser Untersuhungen Fragen der Suppositorien-Grundlagen sind, wird versucht, durch das mit iner schleimigen Lösung getränkte Filterpapier die Eigenschaften des Rektalchleims nachzuahmen. Auf dieses Filterpapier werden die verschiedenen Fettnischungen aufgetropft und die Durchmesser nach einer festgesetzten Zeit gemesen. Er erhält die höchsten Spreitwerte bei Fetten mit einer HLB-Nummer zwichen 2,6 und 3,9. Diese werden als besonders geeignet für eine Suppositorienrundlage empfohlen.

Aus den bisher mitgeteilten Untersuchungen ist zu ersehen, daß das Spreithänomen der Fette auf der menschlichen Haut erst seit jüngster Zeit Gegenstand er Grundlagenforschung ist. Die durchgeführten Untersuchungen sagen aber bonders über die Zusammenhänge zwischen den physikalischen Eigenschaften und em physiologischen Verhalten von Lipoiden auf der Hautoberfläche nur wenig us. Deshalb hielten wir es für notwendig, das Problem näher zu bearbeiten, um ber die Zusammenhänge Einzelheiten zu erfahren. Dieser Fragestellung sind ie folgenden Untersuchungen gewidmet.

METHODIK

ie Spreitung verschiedener Lipoide (Paraffinkohlenwasserstoffe, Triglyceride, artialester des Glycerins, ein flüssiges Wachs) wurde nach dem folgenden Abklatschverfahren bestimmt. Genau abgemessene Mengen der Lipoide werden auf ie Haut tropfenförmig aufgetragen und nach 10, 20 und 30 Minuten die Spreitecke auf einem harten Filterpapierstreifen abgeklatscht. Die Grenzen des Lipoidflecks auf dem Filterpapier wurden sofort nach dem Abklatschen markiert. ie Spreitflecke wurden planimetrisch ausgewertet und der Mittelwert von 20 - 0 Einzelmessungen festgestellt. Die Abweichungen von den Einzelmessungen beagen bei gut spreitenden Lipoiden $\pm$ 20 %, bei den geringer spreitenden mem.

Im Einzelnen sind zu der Durchführung unserer Methodik folgende Erklärungen notwendig. Die Spreitungszeit wurde nach Applikation des untersuchten Lipoids auf der Haut zunächst bis zu 30 Minuten ausgedehnt. Dabei stellten wir fest, daß die gut spreitenden Lipoide bereits nach 20 Min. ihren Endwert erreicht hatten. Bei gering spreitenden Fetten wird dagegen der Endwert auch nach 30 Min noch nicht erreicht. Unter Endwert versteht sich der Zustand, wo die auf die Haut gebrachte konstante Lipoidmenge quantitativ ausgespreitet ist, d.h. von der Auftropfstelle ausgehend die gesamte Lipoidmenge auf der Haut kreisförmig und gleichmäßig ausgebreitet vorliegt. Für die vergleichenden Untersuchungen mußte daher der Zeitfaktor berücksichtigt werden. Wir haben demnach nicht nur die absolute Spreitfläche, sondern auch die Geschwindigkeit der Spreitung durch Begrenzung der Beobachtungsdauer auf 10 bis 20 Minuten als Maß des Spreiteffektes festgestellt.

Während der Spreitung muß darauf geachtet werden, daß die zu testende Hautfläche während der Beobachtungszeit in gleicher waagerechter Lage gehalten wird. Hierdurch wird eine Fehlerquelle ausgeschaltet. Es wurde nämlich festgestellt, daß sich besonders bei den 10-Min.-Werten je nach Neigung der Hautoberfläche große Differenzen in der Spreitfläche ergeben. Denn bei einer zu schrägen oder gar senkrechten Haltung der Hautfläche spreiten die Öle und Fette nicht nur aktiv, entsprechend den physikalischen und physiologischen Gegebenheiten, sondern auch passiv infolge der zur Geltung kommenden Schwerkraft. Trotzdem haben wir von unseren V.P. keine absolut waagerechte Dauerhaltung der Hautfläche verlangt, da eine exakte waagerechte Stellung sehr unbequem ist und außerdem infolge der natürlichen Rundung der zu testenden Hautfläche (Unterarm) kaum zu erreichen ist. Uns hat sich eine leicht schräge Haltung bis zu einem Winkel von ca. 45° zur Unterlage als am bequemsten und einfachsten durchführbar und für die Reproduzierbarkeit der Meßwerte ausreichend erwiesen. Als Prüfstelle wählten wir ausschließlich die Innenseite eines oder beider Unterarme.

Es hat sich zwar in Vorversuchen gezeigt, daß sich auch innerhalb dieser eng umgrenzten Hautregionen bei Verwendung nur eines Öles schon Unterschiede in der Spreitungsgröße zeigten, je nach Lokalisation auf dem Unterarm. Es waren z.B. die Spreitflecke größer in ihrer Ausdehnung am oberen Ende des Unterarms in der Cubitalregion als in der Mitte oder am unteren Ende des Unterarms gegen das Handgelenk zu. Diese Unterschiede hängen wahrscheinlich mit der verschiedenen Mächtigkeit der Hornschicht zusammen, die mit der Abrißmethode von SZAKALL (32 - 34) feststellbar ist. In der Cubitalregion beträgt die Hornschicht etwa 2 - 3 Zellagen, während sie in dem unteren Drittel des Unterarms 8 - 15 Schichten beträgt. Die Gesamtfehlerbreite wird hierdurch jedoch nicht entscheidend beeinflußt.

Die Hautoberfläche wurde für die Messung der Spreiteffekte grundsätzlich nicht vorbehandelt. Darunter sind Maßnahmen, wie Waschung mit Seife oder

Netzmitteln, Abreibung der Haut oder Schonung der Haut durch Abdeckung zu verstehen. Aus den Versuchen von JACOBI (24) folgt einwandfrei, daß sich das Spreitvermögen der auf die Hautoberfläche gebrachten Lipoide umgekehrt proportional zu dem Lipoidbestand der gewählten Hautregion verhält. Dem physiologischen Zustand entspricht demnach ein Lipoidbestand, der ohne Anwendung irgendwelcher Maßnahmen in den oberen Hautschichten enthalten ist. Nach HERRMANN (21) sind folgende mögliche Lipoidspiegel zu unterscheiden:

1. Der zufällige Lipoidbestand ("casual level") entspricht derjenigen Lipoidmenge, welche in den oberen Hautschichten ohne besondere Vorbereitung enthalten ist.
2. Der Gesamtlipoidwert, the "total level", ist nach sorgfältigem, 24 Stunden dauerndem Schutz der zu untersuchenden Stelle, und schließlich der "Rest-Wert" wird auf der ungeschützten Haut nach willkürlichem Abreiben mit einem trockenen Musselinstoff ermittelt. Der in unseren Versuchen gewählte Zustand entspricht demnach dem "zufälligen Wert" nach HERMANN, d.h. dem Zustand, in dem sich die Haut normalerweise befindet.

Es muß also berücksichtigt werden, daß eine eventuelle Behandlung der Haut mit kosmetischen oder therapeutischen Zubereitungen oder Salben, außerdem eine unmittelbar vorausgegangene gründliche Waschung der betr. Hautstelle mit Seife oder einem fettlöslichen Reinigungsmittel die Spreitung beeinträchtigen kann. Auch durch Schweißbildung können die Resultate beeinflußt werden. Wir haben es daher vermieden, an besonders heissen Tagen Versuche zu machen und darauf geachtet, daß die zu testende Hautregion absolut trocken war. Die Haare an der zu testenden Hautfläche wurden abrasiert, weil die Lipoide auch auf den Haaren spreiten und hierdurch geringere Spreitwerte auf der Haut nachweisbar werden. Bei hautkranken V.P. wird natürlich eine eventuell an der betr. Stelle applizierte Salbe oder Paste mit einem Lösungsmittel, wie z.B. Äther, rechtzeitig vor der Messung entfernt. Der gewünschte physiologische Spiegel wird in etwa 30 Min. neu gebildet und die Messungen können dann durchgeführt werden.

Eine wichtige Komponente der Methode ist die exakte und vergleichbare Abmessung der aufzutragenden Öle und Fette. Da das spez. Gewicht der Fette verschieden war, schaltet sich eine gravimetrische Methode aus. Die volumino-metrische Bestimmung dagegen ermöglicht - gleich wie in den Versuchen von JACOBI (24) - die Abmessung gleicher Lipoidmengen, sodaß ihr Spreitvermögen vergleichbar ist. Aus Blutzuckerpipetten von einer Gesamtkapazität von 0,1 ml wurden jeweils 0,005 ml der Lipoide punktförmig auf die Haut getropft. Diese Lipoidmengen ergaben genügend große Spreitungsareale, um diese unter sich während der gewählten Beobachtungsdauer vergleichen zu können.

Die Blutzuckerpipette wird mit dem zu prüfenden Lipoid voll aufgezogen, die Fettreste an der Spitze werden mit Zellstoff entfernt. Dann wird die gefüllte Pipette mit der Spitze leicht und senkrecht auf die Haut gesetzt und jeweils

0,005 ml von dem Inhalt abgelassen. Es gelingt so die punktförmige Auftragung des zu untersuchenden Materials. Unter den untersuchten Lipoiden befanden sich auch solche, die bei Zimmertemperatur eine feste Konsistenz hatten, aber auf der Hautoberfläche von einer Temperatur von etwa 30 - 35° C flüssig wurden, so daß die Spreitung gemessen werden konnte. Um diese Lipoide in exakt dosierter Menge auf die Haut bringen zu können, mußten sie zuerst "verflüssigt" werden. Dies geschah mit Hilfe eines auf 37° C eingestellten Thermostaten, worin sich die zähflüssigen oder festen Lipoide befanden, und mit vorgewärmten Pipetten.

Weil die untersuchten Lipoide farblos waren, gelang es nur schwer, die Spreitung mit bloßem Auge zu verfolgen. Auch die Flecke nach dem Abklatschen der Spreitflächen auf Filterpapier waren in den Randgebieten schwer erkennbar. Deshalb wurden die Fette vor der Untersuchung mit Spuren von Sudanschwarz gefärbt. So gelang es, die Spreitflächen gleichmäßig sichtbar zu machen.

Nachdem die Fette die festgesetzte Zeit gespreitet sind, werden die Spreitflecke mit Hilfe von Filterpapier (SCHLEICHER u. SCHÜLL) abgeklatscht. Dies geschieht durch festes Aufdrücken des Filterpapierstreifens auf die Hautfläche, in der die Spreitung stattfand. In kurzer Zeit ist das Öl aufgesogen, und durch die vorangegangene Anfärbung deutlich zu erkennen. Zur Fixierung der Umrisse wird dann der Ölfleck sofort nach der Abnahme mit einem spitzen Bleistift umrandet.

Zur Flächeninhaltsbestimmung wird das markierte Areal mit einem Planimeter ausgemessen. So erhält man exakte und gut vergleichbare Werte auch von solchen Flecken, die nicht in Form eines Kreises oder Ovals gespreitet sind. JACOBI (24) berechnet die Fläche seiner Spreitflecke mit Hilfe der beiden Durchmesser, was möglicherweise Ungenauigkeiten mit sich bringen kann, da die Spreitflecke in vielen Fällen nicht die Form eines Kreises oder Ovals haben.

Die auf diese Weise gefundenen Spreitwerte wurden in einer graphischen Darstellung zusammengefaßt und veranschaulicht. Sie stellen Mittelwerte dar, jeweils etwa 20 Einzelmessungen entsprechend. Es wurden aus den bereits erwähnten Gründen nur die 10- und 20-Min.-Werte berücksichtigt. (Vgl. Abb. 3)

In einer Versuchsreihe ließen wir die Lipoide auf vorher mit Äther entfetteter Haut spreiten. Unsere Bestrebung war hierbei, eine bei allen untersuchten Personen vergleichbare Ausgangsbasis zu schaffen. Wie bereits ausgeführt, besteht zwischen Lipoidgehalt der Hornschicht und Spreitfähigkeit der auf die Haut gebrachten Lipoide eine umgekehrte Proportionalität. Andererseits ist der Lipoidbestand der Hornschicht selbst auf der gleichen Hautstelle beim Menschen verschieden. Es war zu erwarten, daß auf der fettlosen Hornschicht die Streuung der Werte bei den untersuchten Personen eingeengt wird. Außerdem mußten höhere Spreitwerte wahrnehmbar werden, als bei erhaltenem Lipoidbestand (Vgl. Abb. 1).

Die Bedeutung der Spreitfähigkeit für die Dermatologie ist noch nicht näher und in allen Einzelheiten untersucht. Erst in der letzten Zeit wurde das In-

teresse an diesem Phänomen geweckt. Anlaß dazu gaben die neueren Beobachtungen, vor allem von WEITZEL (35), über die Spreitung des Bürzeldrüsenfettes der Vögel. Bekanntlich spreitet dieses physiologische Fett auf dem Gefieder der Wasservögel enorm schnell und schützt es gegen Benetzung mit Wasser. Wird die Bürzeldrüse operativ entfernt, so vermögen sich Wasservögel nicht mehr auf der Wasseroberfläche zu halten. Sie sinken unter und ertrinken (Hou, (36)). Das Bürzelfett zeichnet sich durch ganz geringe Viscosität von nur 8,4 cP aus. Es wird verständlich, daß in unseren Versuchen die physikalischen Kennzahlen auch anderer Fette in Relation zur Spreitfähigkeit gestellt wurden. In der nachfolgenden Tabelle sind die untersuchten Fette mit ihren Kennzahlen zusammengestellt (Vgl. Tab.1) Die Werte wurden durch direkte Analysen festgestellt.

ERGEBNISSE

Aus der Tabelle 2 und der Abbildung 1 geht hervor, daß nach Entfernung der Hautlipoide mit Äther die Spreitfähigkeit aller untersuchten Fette durchschnittlich um ca. 20 % größer ist gegenüber unbehandelter Haut. Hierdurch wird der Befund von JACOBI (24/27) bestätigt, daß die physiologischen Hautoberflächenlipoide der Hornschicht die Spreitung hemmen. JACOBI fand in seinen Versuchen, daß die Spreitung auf der besonders lipoidreichen Stirnhaut am geringsten war.

Zu diesem Befund scheint im Widerspruch zu stehen unsere bei sämtlichen Fetten gemachte Beobachtung, daß bei der nacheinander wiederholten Bestimmung der Spreitung des gleichen Fettes und unter gleichen Bedingungen auf derselben Testfläche die Spreitungsgröße von Test zu Test zunahm. (Abb. 2) Dieser progressive Anstieg von Test zu Test ist bei den verschiedenen Versuchspersonen eindeutig feststellbar und zwar ist er bei den stark spreitenden Fetten wesentlich steiler, als bei den geringer spreitenden. Dieser Befund spricht dafür, daß neben dem physiologischen Lipoidbestand auch physikalische Eigenschaften der hauteigenen Lipoide in der Hemmung der Spreitung eine Rolle spielen. Werden sie aber durch das untersuchte Lipoid, das auch in die Tiefe spreitet, allmählich verdrängt, so ist die Teststelle mit dem gleichen Lipoid durchtränkt, das die Spreitung nicht mehr hemmt. Es ist anzunehmen, daß in der Hemmung der Spreitung Unterschiede in der Polarität, die zwischen hauteigenen und untersuchten hautfremden Lipoiden bestehen, eine Rolle spielen. Der Versuch gilt als Beweis auch dafür, daß Lipoide in der Hornschicht, besonders in der Barriere frei beweglich sind. Die Fortbewegung erfolgt von der höheren Konzentration ausgehend seitwärts in die Nachbargebiete. Das gleiche Phänomen sehen wir nach Entfettung einer Hautpartie, wohin unmittelbar nach der Entfettung die Einströmung von Lipoiden aus den Nachbargebieten erfolgt (SPIER u. SZAKALL (22), KVORNING (20) u.a. (Vgl. Abb. 2). Mit Hilfe der Mittelwerte aus jeweils 5 Einzel-

messungen wird die Streuung der Einzelwerte der Spreitung bei den verschiedenen V.P. ersichtlich. So beträgt die maximale Abweichung der Einzelmessung bei den gut spreitenden Fetten und langen Spreitzeiten $\pm$ 12 - 25 %, bei den kürzeren Spreitzeiten entsprechend mehr. Bei den nur geringer spreitenden Fetten beträgt die Schwankungsbreite bis zu 40 % des Mittelwertes.

Bei 5 von 12 Fetten, wie aus der Tabelle 3 ersichtlich, wurde die Spreitungszeit auf 30 Min. ausgedehnt. Es zeigte sich, daß die Mehrzahl der Fette - und zwar besonders die gut spreitenden - bei den meisten V.P. schon nach 20 Min. ihren Endwert so gut wie erreicht hatten. Sie spreiteten in der Tat nach Verlängerung der Meßzeit auf 30 Min. nicht wesentlich weiter als bei der 20 Min. Beobachtungszeit. Der Hauptanstieg liegt also zwischen den 10- und 20-Min.-Werten. Die geringer und langsamer spreitenden Fette hatten ihre absolute Spreitausdehnung auch nach 30 Min. noch nicht erreicht. Bei diesen Fetten haben wir also die absolute Spreitfläche nicht festgestellt, sondern durch Berücksichtigung des Zeitfaktors, indem wir die Beobachtungsdauer begrenzten, die Geschwindigkeit als Maß des Spreiteffektes gewählt.

Die zahlenmäßigen Ergebnisse sämtlicher Versuche sind im einzelnen in der Tabelle 3 aufgeführt. Ihre Mittelwerte sind in Tab. 4 nach den jeweils geprüften Fetten geordnet. Demnach sind aus dieser Tabelle auch die physikalischen Kennzahlen der entsprechenden Fette ersichtlich. Sie wurden in der Reihenfolge ihrer Spreitfähigkeit geordnet. In Abb. 3 sind die Mittelwerte der Spreitfähigkeit sämtlicher Fette graphisch dargestellt, und zwar nur die 10-Min. und 20-Min.-Werte.

Betrachtet man die physikalischen Kennzahlen der geprüften Lipoide in Tab. 4 im Vergleich mit den Ergebnissen unserer physiologischen Prüfung, so gelangt man zu folgenden Feststellungen:

1. Den höchsten Spreitwert zeigen die Fette aus der Gruppe des synthetischen Bürzeldrüsenfettes. Es wurden die flüssige und die feste Form auf ihre Spreitfähigkeit untersucht. Das Bürzeldrüsenfett besteht aus flüssigen alkylverzweigten Fettsäureestern gleich dem flüssigen Anteil des Entenbürzeldrüsenfettes. Der Spreiteffekt dürfte hier allein auf der niedrigen Viskosität von 8,4 - 10,8 cP bei 32° C beruhen. Die Grenzenflächenspannung des Purcellinöles ist sogar mit 22 dyn/cm gering höher als die der Triglyceride, die eine geringere Spreitung zeigen.
2. Die Triglyceride, wie Rizinusöl und Erdnußöl, sowie die angehärteten Produkte (angehärtetes Rizinusöl mit einer Jodzahl von 65) und ein Triglyzerid der C_8-C_{12}-Fettsäuren besitzen praktisch eine gleiche Grenzflächenspannung gegenüber Wasser (17-19 dyn/cm). Ihr Spreiteffekt ist daher allein abhängig von ihrer Viskosität bei Hauttemperatur (ca. 32° C). Die genannten Triglyceride zeigen fallende Spreitzahlen bei ansteigender Viskosität (21,0 - 49 - 61 - 407 - 1830). Eine Ausnahme unter den geprüften Triglyceriden bildet das ge-

testete Triglycerid, das 60 % gesättigte Fettsäuren C_8 -C_{12} und 40 % C_{18} enthält. Der Viskosität nach (36,4) wäre dieses Triglycerid zwischen das Triglycerid der C_8 -C_{12} -Fetts, und das Erdnußöl einzureihen, es entspricht aber die Spreitung der des mittelviskosen Paraffinöles und ist damit wesentlich geringer als die der übrigen Triglyceride. Eine Deutung hierfür könnte liegen in der niedrigeren Grenzflächenspannung von 13,5 dyn/cm bei 70° C gegenüber 17 - 19 dyn/cm bei 32° bei den übrigen Triglyceriden. Auf Grund der niedrigeren Grenzflächenspannung ist eine festere Bindung an das Keratin der Hornschicht und damit eine Hemmung der Spreitung denkbar.

3. Die Paraffinkohlenwasserstoffe, wie flüssiges Paraffin und Vaseline, zeichnen sich durch eine hohe Grenzflächenspannung gegenüber Wasser aus (etwa 40 dyn/cm). Die Spreitung der Paraffinkohlenwasserstoffe hängt von der Viskosität ab (94,4 cP bei Paraff.liqu.) und ist daher entsprechend gering.
4. Die zwei getesteten Partialester (einmal der C_8 -C_{12} -Fetts. zum andern von 60 % C_8 -C_{12} -Fetts. + 40 % C_{18} -Fetts.) haben eine Grenzflächenspannung gegenüber Wasser von kleiner als 1., bedingt durch ihren Gehalt an Monoglyceriden; ihre Spreitfähigkeit ist daher allein abhängig von ihrer Viskosität bzw. Konsistenz (81 cP bzw. nicht meßbar).

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Unsere Untersuchungen mit Fetten verschiedener physikalischer Kennzahlen und verschiedener chemischer Zusammensetzung (Mineral-Kohlenwasserstoffe, Glyceride, alkylverzweigte Fettsäureester) haben einen deutlichen Zusammenhang zwischen den physiologischen Werten der Spreitung und der Spreitfähigkeit bei Hauttemperatur ergeben. Die Spreitfähigkeit der Lipoide ist um so größer, je niedriger ihre Viskosität bei Hauttemperatur ist. Es scheint aber auch eine Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung der Fette zu bestehen, wie es im Falle des Triglycerides gefunden wurde, das aus einer Mischung von C_8 -C_{12} - und C_{18} -Fettsäureglyceriden bestand. Die Grenzflächenaktivität der Lipoide gegegenüber Wasser dürfte für die Spreitfähigkeit eine untergeordnete Rolle spielen, wahrscheinlich deshalb, weil die Kräfte, welche die Spreitung in und auf der Haut bestimmen, die Wirksamkeit der Oberflächenaktivität überdecken.

Die Spreitfähigkeit der Lipoide auf der lebenden Hautoberfläche ist in der Physiologie der Haut ein neu aufgetauchter Begriff. Die unter den gezeigten Bedingungen erzielten Werte sind reproduzierbar, sodaß man sagen kann, daß es sich hier um eine neue, physiologische Kennzahl der Lipoide handelt. Die physiologische Bedeutung der Spreitfähigkeit ist an dem Verhalten des Bürzeldrüsenfettes der Vögel zu erkennen. Dieses Fett spreitet auf der Haut mit einer erstaunlichen Geschwindigkeit und vermag unter den untersuchten Fetten die größte Flä-

che zu besetzen. Es handelt sich hier um sehr dünne Filme, die nach der Spreitung auf der Hautoberfläche vorliegen. So geht die Spreitung dieses Fettes auch auf den Federn der Wasservögel vor sich. Nach Entfernung der Bürzeldrüse sind diese Tiere nicht mehr in der Lage, sich über Wasser zu halten, weil das Gefieder Wasser aufnimmt und es nicht mehr möglich ist, Luft zur Herabsetzung des spez. Körpergewichtes unter 1 zu halten. Das sich schnell ausspreitende Fett schützt demnach das Gefieder gegen Benetzung mit Wasser.

Neben der physiologischen Bedeutung erscheint uns wichtig, auch die praktische Seite des Spreitungsproblems zu analysieren. In der Dermatologie und in der wissenschaftlichen Kosmetik spielt die abdeckende Wirkung der Fette als therapeutische oder prophylaktische Maßnahme eine große Rolle. So erstrebt man in manchen Fällen, eine vollkommene Abdeckung der Haut zu erreichen, während in anderen Fällen nur der Schutz gegen Einwirkung von Wasser und wässriger Lösungen erwünscht ist. Die abdeckende Wirkung der Fette läßt sich an der Beeinflußung der Wasserabgabe (Perspiratio insensibilis) studieren. WORTMANN (37) verglich die von uns festgestellte Spreitfähigkeit mit dem abdeckenden Effekt der gleichen Fette. Er fand einen engen Zusammenhang zwischen den beiden Eigenschaften: Je besser ein Lipoid spreitet, umso geringer ist seine Hemmwirkung auf die Wasserdampfabgabe. Damit ist ein wesentlicher Schritt zur Aufklärung der Bedeutung des Spreiteffektes getan. Wo die Haut nur gegen Benetzung geschützt werden soll, wählt man niedrigvisköse, gut spreitende Fette. Ist eine Abdeckung gewünscht, so verwendet man am besten Mineralöle.

Noch ein weiterer Befund scheint uns von Bedeutung zu sein. Dieser betrifft die Beweglichkeit der Lipoide, sowohl der hauteigenen als auch der gut spreitbaren fremden Lipoide, in der Hornschicht. Versuche von SPIER u. SZAKALL (22), bestätigt durch die vorliegenden, deuten darauf hin, daß die Struktur der Hornschicht einen Konzentrationsausgleich der Lipoide ermöglicht. Wird durch Ätherextraktion eine umschriebene Hautfläche entfettet, so spreiten hauteigene Lipoide von den lipoidhaltigen Nachbargebieten so lange in das lipoidfreie "Vakuum", bis die Konzentration von Lipoiden den Nachbargebieten angeglichen ist. Umgekehrt, wenn man durch Auftragen eines hautfremden, gut spreitbaren Lipoides eine höhere Konzentration an Lipoiden als in den benachbarten Hautgebieten schafft, so spreitet das Lipoid bis zum Konzentrationsausgleich in die Nachbargebiete. Hierbei kann nach mehrmaliger Wiederholung das hauteigene Lipoid verdrängt werden, wie es KVORNING (20) experimentell zeigen konnte.

Durch diesen Befund ist die Möglichkeit gegeben, gezielt geeignete Lipoide als Therapeutika anzuwenden. So könnte man durch mehrmals wiederholte Anwendung ungesättigter Fettsäuren und ihrer Ester mit niedriger Kohlenstoffzahl die gesamte Hornschicht durchtränken und durch diese "Lipoidwäsche" keimtötende Wirkung erzielen. Bei Akne würden geeignete Lipoide nach Verdrängung der eigenen sicherlich eine günstige Wirkung ausüben. Grundbedingung für die

Durchführbarkeit dieser Maßnahme ist, daß die Lipoide wasserfrei allein oder in Mischungen angewandt werden. Emulsionen spreiten entweder überhaupt nicht oder nur in so geringem Umfange, daß sie keinen praktischen Wert besitzen.

Weitere praktische Konsequenzen aus dem geschilderten Phänomen ergeben sich für den prophylaktischen Hautschutz. Die Tatsache, daß z.B. das synthetische Bürzeldrüsenfett die durch Entfettung aufgehobene Hemmwirkung auf Barriere für Wasserdurchtritt auf den physiologischen Wert zurücksetzt (WORTMANN (37)), deutet darauf hin, daß dieses Lipoid in den Barrierestrukturen die gleichen Stellen besetzt, wie die hauteigenen Lipoide. Andererseits wissen wir, daß die Polarität der Stoffe bei ihrer Permeation in die Haut eine entscheidende Rolle spielt. So könnte man die Resorption schädlicher Stoffe durch Durchtränkung der Barriere mit Lipoiden entgegengesetzter Polarität verhindern und dadurch einen gezielten Hautschutz erreichen. Der Ort, wo die Lipoide in die Mikrostruktur hineinkriechen müssen, wird durch die Zwischenräume der Keratinfibrillen gebildet, wie es von SWANBECK (38) mit Röntgen-Diffraktionsmessungen gezeigt wurde.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Fähigkeit von Lipoiden verschiedener physikalischer Kennzahlen und chemischer Zusammensetzung, sich in den oberen Hautschichten auszubreiten, quantitativ untersucht. Dieses für wissenschaftliche Betrachtungen erst kürzlich aufgegriffene physiologische Phänomen wird mit dem Begriff "Spreitfähigkeit" der Lipoide bezeichnet. Es wurde die Abhängigkeit der Spreitfähigkeit von Paraffinkohlenwasserstoffen, Triglyceriden, Monoglyceriden und ihren Mischungen und einem synthetischen, dem Bürzeldrüsenfett der Vögel entsprechenden alkylverzweigten Fett untersucht.

Die Versuche ergaben als Ergebnis einen einwandfreien Zusammenhang zwischen der Viskosität der Fette bei Hauttemperatur und der in cm^2 ausgedrückten Größe der durch Spreitung besetzten Hautfläche. Die Geschwindigkeit der Spreitung verhält sich gleichermaßen. Je niedriger die Viskosität der ausgewählten Fette bei Hauttemperatur ist, umso größer ist die Spreitung. So wurde die geringste Spreitung bei den hochviskösen Paraffinölen und die größte bei dem niedrigviskösen Bürzeldrüsenfett gefunden. Der chemische Aufbau der Fette kann von dieser allgemein gültigen Gesetzmäßigkeit zu einer Abweichung führen, wenn das Fett Affinität zu aktiven chemischen Gruppen der Hornschichteiweiße (Keratin?) aufweist. In solchen Fällen wird die Spreitung mehr oder weniger gehemmt.

Die physiologische Bedeutung der Ergebnisse mit ihren praktischen Auswirkungen auf die dermatologische externe Therapie und auf den Hautschutz werden diskutiert.

TABELLE I

Getestete Lipoide und ihre physikalischen Kennzahlen.

	Öl-Art	Grenzflächen Spannung in dyn/cm	Viskosität bei 32°C in cP	Steigschmelzpunkt
1.	Bürzeldrüsen-Fett, synthetisch, flüssig	22 bei 32°	8,4	flüssig bei 20°
2.	Bürzeldrüsen-Fett, synthetisch, fest		10,8	
3.	Triglycerid C_8-C_{12}	19 bei 32°	21,0	flüssig bei 20°
4.	Partialester der C_8-C_{12}-gesättigten Fettsäuren	< 1 bei 32°	81,7	flüssig bei 20°
5.	Paraffin. liquid.	41,5 bei 32°	94,4	flüssig bei 20°
6.	Arachidis-Öl	17 bei 32°	49	flüssig bei 20°
7.	Triglycerid 60 % der C_8-C_{12}, 40 % C_{18} gesättigten Fettsäuren	13,5 bei 70°	36,4	33,4 - 34,0°
8.	Arachidis-Öl. hydriert	18 bei 70°	61	37,6 - 38,2°
9.	Rizinolsäure-Monoglycerid			
10.	Rizinus-Öl	18 bei 32°	407	flüssig bei 20°
11.	Rizinus-Öl, hydriert	18,5 bei 70°	1830	52,2 - 53,5°
12.	Partialester 60 % der C_8-C_{12}, 40 % C_{18} gesättigten Fettsäuren	< 1 bei 70°	nicht meßbar	53,0 - 54,5°

Alle Versuche wurden an hautgesunden Personen durchgeführt. Sie befanden sich vor Beginn der Messung jeweils mindestens eine halbe Stunde in dem Untersuchungsraum, so daß eine Einstellung auf die raumklimatischen Bedingungen möglich war. Es herrschte hier meistens eine Zimmertemperatur zwischen 18 und 23° C.

TABELLE II

Vergleich der Spreitung zwischen unbehandelter und mit Äther entfetteter Haut bei denselben Versuchspersonen.
Werte in cm^2

Versuchsperson	Zeit in Min.	Bürzeldrüsenfett synth., flüssig		Triglycerid der C_8-C_{12} Fettsäuren		Partialester der C_8-C_{12} Fettsäuren		Paraff. Liqu.	
		ohne Äther	mit Äther	ohne Äther	mit Äther	ohne Äther	mit Äther	ohne Äther	mit Äther
A. B.	10	16,5	18,1	8,6	14,8	10,3	13,0	4,1	4,0
wbl.	20	17,2	23,9	11,5	16,0	10,6	16,2	5,7	5,5
66 J.	30	18,8	24,9	12,4	18,0	11,9	18,0	5,8	6,4
H. K.	10	10,1	11,7	6,3	6,6	6,9	8,2	2,2	1,5
wbl.	20	12,2	13,6	6,6	9,5	7,6	12,2	3,2	4,0
66 J.	30	11,5	15,6	9,4	11,8	10,0	13,8	4,3	4,9
B. W.	10	10,0	12,0	7,0	9,7	6,4	8,7	1,8	2,9
ml.	20	13,6	18,0	10,6	14,0	8,5	10,9	2,6	3,6
27 J.	30	13,5	19,0	11,8	16,2	10,0	12,2	3,0	4,5
C. M. B.	10	8,8	8,0	7,6	7,2	8,2	9,9	3,7	2,4
ml.	20	15,9	14,9	11,3	12,3	10,2	11,8	4,0	3,2
29 J.	30	14,9	16,2	12,5	14,4	12,2	11,8	5,1	3,8

TABELLE IIIa

Flächeninhalt der Spreitung auf der Haut in cm^2. Mittelwerte-Tabelle aus 5 nacheinander folgenden Tests.

Versuchsperson	Spreitzeit in Min.	Bürzeldrüsenfett, synth., flüssig	Bürzeldrüsenfett, synth., fest	Triglycerid der C_8-C_{12} Fetts.	Triglycerid 60 % C_8-C_{12} 40 % C_{18}	Paraffin. liquid.
1	10	7,2		5,2		2,0
wbl.	20	9,1		7,9		2,6
33 J.	30	10,4		9,6		3,1
2	10	8,6		6,4		2,0
ml.	20	9,1		8,2		2,1
28 J.	30	9,4		9,4		2,4
3	10	7,2	6,9	5,7	1,7	2,2
ml.	20	13,9	10,2	8,5	2,2	2,5
24 J.	30	13,4	12,7	9,3	3,6	3,9
4	10	10,5	10,1	7,8	2,3	1,9
wbl.	20	14,1	13,6	10,2	3,2	3,0
23 J.	30	16,4	14,8	12,0	4,3	4,3
5	10	11,1		7,6		2,2
wbl.	20	15,2		10,8		3,2
16 J.	30	15,2		10,3		4,3
6	10	10,0	7,8	7,0	1,6	1,8
ml.	20	13,6	9,1	10,6	2,7	2,6
27 J.	30	13,5	10,0	11,8	3,4	3,0
7	10	16,5		8,6		4,1
wbl.	20	17,2		11,5		5,7
66 J.	30	18,8		12,4		5,8
8	10	10,1		6,3		2,2
wbl.	20	12,2		6,6		3,2
66 J.	30	11,5		9,40		4,3
9	10	8,8	10,0	7,6	2,9	3,7
ml.	20	15,9	15,2	11,3	4,3	4,0
29 J.	30	14,9	15,1	12,5	5,3	5,1
10	10	11,6	8,7	8,2	1,9	4,3
wbl.	20	13,6	11,0	9,5	3,0	4,8
24 J.	30	18,0	14,8	13,6	5,2	5,0
11	10	12,0	12,0	9,4	2,0	2,7
wbl.	20	17,8	12,9	12,0	3,5	3,7
22 J.	30	18,3	16,8	11,8	4,5	4,1
12	10	12,4	9,8	7,8	1,7	4,5
wbl.	20	15,0	16,6	9,7	2,9	5,1
22 J.	30	15,3	15,1	11,4	3,6	5,1
13	10	10,2	9,8	8,5	1,6	4,8
wbl.	20	17,1	15,7	13,1	2,7	5,1
23 J.	30	15,9	16,5	13,7	3,5	5,6

TABELLE IIIb

Versuchsperson	Geschlecht und Alter	Spreitzeit in Min.	Triglycerid C_8 - C_{12}	Arachidisöl	Arachidisöl hydriert	Rizinusöl	Rizinusöl hydriert	Rizinolsäure-Monoglycerid	Partialester 60 % C_8 - C_{12} 40 % C_{18}
14.	ml.	10	7,4	3,2		0,8		1,0	
	29 J.	20	7,7	4,3		0,7		1,3	
15.	ml.	10	4,5	2,0		0,9		1,3	
	34 J.	20	6,2	3,5		1,4		1,2	
16.	wbl.	10	4,7	1,8		0,8		0,5	0,5
	17 J.	20	8,3	2,0		1,3		1,2	0,6
17.	ml.	10	3,7		1,1		0,6		0,4
	41 J.	20	4,8		1,6		0,8		0,4
18.	ml.	10	4,7	3,7	1,4	1,0	1,0		
	58 J.	20	12,0	9,1	2,5	1,0	1,6		
19.	wbl.	10			2,6		1,2		0,7
	23 J.	20			3,4		1,6		0,7
20.	ml.	10			1,8		0,7		0,4
	32 J.	20			3,3		0,5		0,4
21.	ml.	10	3,8	1,4		0,9	0,8	0,7	0,5
	24 J.	20	4,7	2,8		1,3	1,0	0,6	0,5
22.	ml.	10	4,0	2,7		1,2		1,3	
	48 J.	20	4,2	2,8		1,5		1,5	
23.	ml.	10	4,5	2,9		1,3		1,6	
	22 J.	20	5,6	3,2		1,2		1,4	
24.	wbl.	10			1,6		0,9		0,4
	20 J.	20			2,4		0,9		0,4

TABELLE IV

Physikalische Kennzahlen der getesteten Lipoide und ihre Spreitung

	Grenzflächenspannung dyn/cm	Viskosität bei 32° in cP	Steigschmelzpunkt	Spreitung in cm^2 10'	20'
1. Bürzeldrüsenfett, synth., flüssig	22 bei 32°	8,4	flüssig bei 20°	11,1	16,3
2. Bürzeldrüsenfett, synth., fest		10,8		9,4	13,0
3. Triglycerid der C_8 - C_{12} Fettsäure	19 bei 32°	21,0	flüssig bei 20°	7,3	10,0
4. Partialester der C_8-C_{12} Fettsäure	< 1 bei 32°	81,7	flüssig bei 20°	4,3	7,6
5. Paraffin. liquid.	41,5 b. 32°	94,4	flüssig bei 20°	2,7	3,5
6. Arachidis-Öl	17 bei 32°	49	flüssig bei 20°	2,5	3,1
7. Triglycerid 60 % C_8-C_{12}, 40 % C_{18}	13,5 b. 70°	36,4	33,4°-34,0°	2,0	3,0
8. Arachidis-Öl hydriert	18 bei 70°	61	37,6°-38,2°	1,3	2,6
9. Rizinolsäure-Monoglycerid				1,1	1,2
10. Rizinus-Öl	18 bei32°	407	flüssig bei 20°	1,0	1,2
11. Rizinus-Öl hydriert	18,5 b. 70°	1830	52,2°-53,5°	0,8	0,9
12. Partialester 60 % C_8-C_{12}, 40 % C_{18}	< 1 bei 80°	nicht meßbar	53,0°-54,5°	0,5	0,5

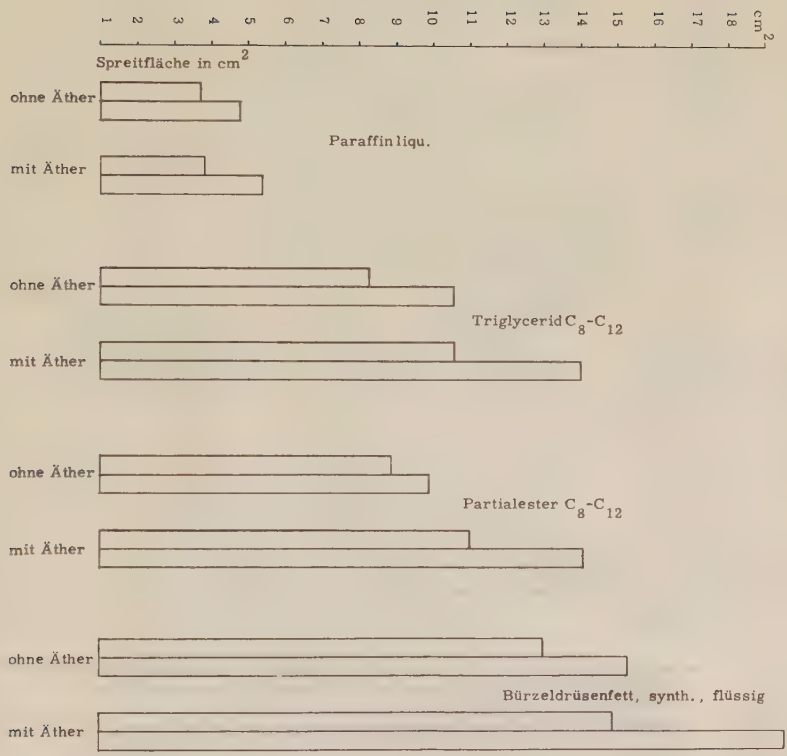
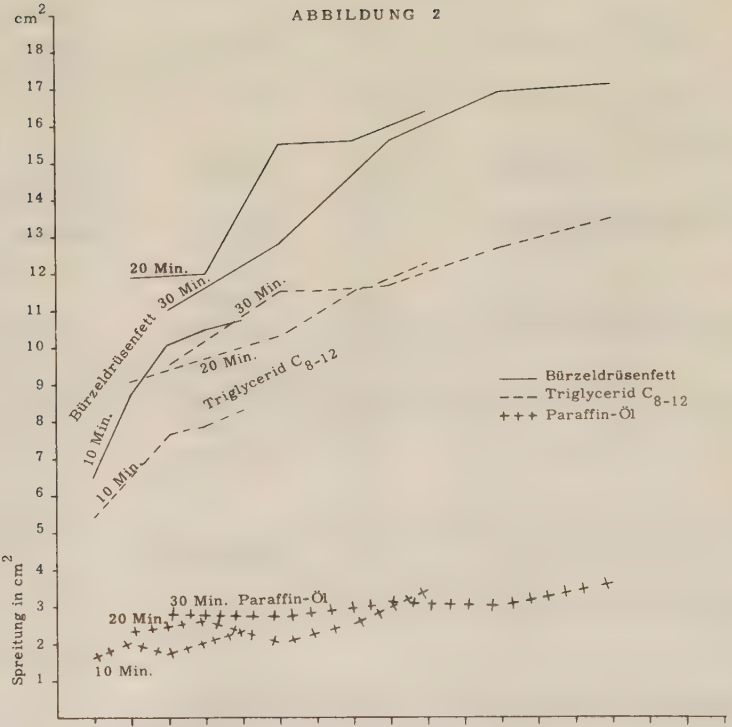


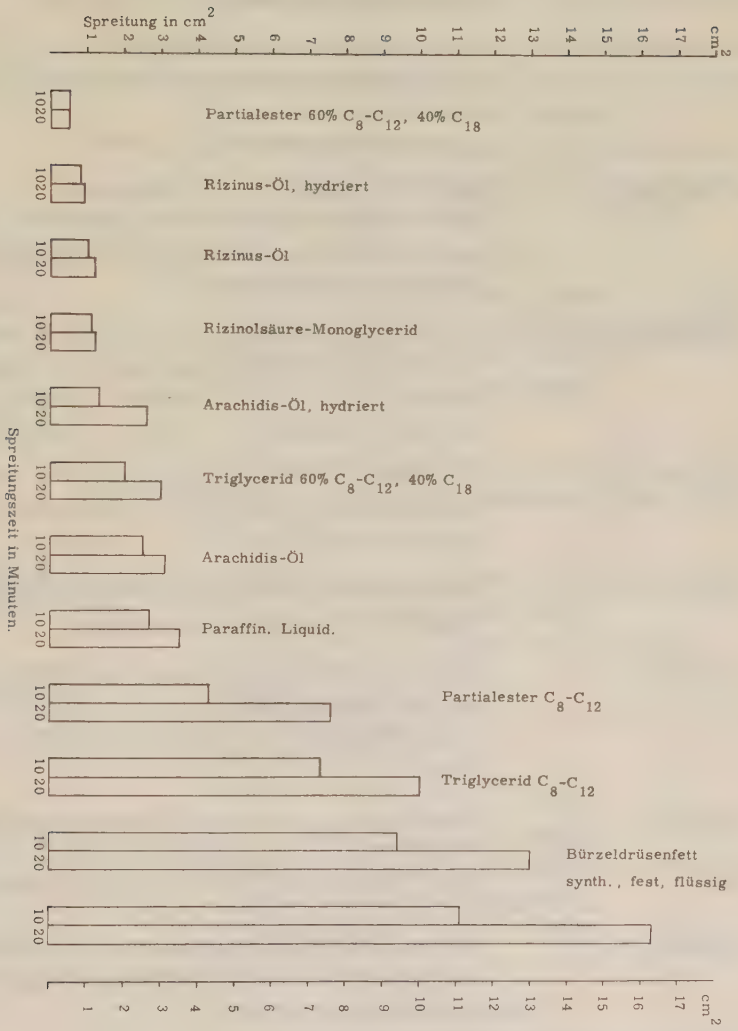
ABBILDUNG 1
Vergleich zwischen unbehandelter Haut und mit Äther entfetteter Haut.
Spreitung bei 4 Fetten.

ABBILDUNG 2



Zeit in min. der gesamten Versuchsdauer entsprechend.
Mehrmalige Wiederholung der Einzelspreitung

ABBILDUNG 3


Spreitung in cm²
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 cm²
Spreitungszeit in Minuten.
10 20
Partialester 60% C8-C12, 40% C18
Rizinus-Öl, hydriert
Rizinus-Öl
Rizinolsäure-Monoglycerid
Arachidis-Öl, hydriert
Triglycerid 60% C8-C12, 40% C18
Arachidis-Öl
Paraffin. Liquid.
Partialester C8-C12
Triglycerid C8-C12
Bürzeldrüsenfett
synth., fest, flüssig

LITERATURVERZEICHNIS

1. ROTHMAN, St.: Physiology and Biochemistry of the Skin.

2. JONES, K.K.: A micromethod for fat analysis based on formation of monolayer films. Science, 111,9 (1950)

3. JONES, K.K.: M.C.Spencer und S.A.Sanchez:
The Estimation of the Rate of Secretion of Sebum in Man.
J. Invest. Dermatol. 17, 213 (1951)

4. HERMANN, F., HARBER, L.C.SCHER, R., u. L.MANDOL:
Some Observations Concerning Encymatic Activity and Lipid Film on the Human Skin. A.M.A.Arch. Dermat. 76, 282 (1957)

5. HERRMANN, F., COON, W.M., HARBER, L.,SCHER, R.u.L.MANDOL:
Acid Number and Spreading Index of the Human Skin Surface Lipids. J. Soc. Cosmetic Chemists, X, 88 (1959)

6. RÖTH, K.: Anwendung eines neuen Spreittestes zur Hautuntersuchung. Vortr. Referat DGF 1954 in Fette und Seifen 56, 908 (1954)

7. RÖTH, K.: Über ein neues Meßverfahren der Haut-Spreitaktivität. Naturwissenschaften 43, 512 (1956)

8. RÖTH, K.: Studienergebnisse am menschlichen Epidermistalg mittels des Hautspreittestes.
Vortr. Referat DGF 1956 in Fette und Seifen 58, 973 (1956)

9. RÖTH, K.: Neue Ergebnisse mit dem sebographischen Haut-Spreit-Verfahren.
Vortr. Referat DGF 1957 in Fette und Seifen 59, 922 (1957)

10. RÖTH, K.: Untersuchungen zur Hauttalgsekretion mit einem neuen Spreittestverfahren. Dermatol. Wschr. 138, 901 (1958)

11. HOPF, G. und A. WINKLER:
Untersuchungen über die Spreitwirkung des Hauttalges. Fette und Seifen 61, 974 (1959)

12. HAENSCH, R. und W. BLAICH:
Methodischer Beitrag zur Bestimmung der Hautlipoide unter Berücksichtigung des Spreittestes und die Beeinflussung der Lipoid-Regeneration durch therapeutische Maßnahmen. Fette u. Seifen 62, 417 (1960)

13. HABER, L.C., HERMANN, F., MANDOL, L. u. M.B.SULZBERGER:
Lipid Studies in the Human Skin Surface by Means of the Monomolecular Layer Method.
I. Findings Obtained in the same and in Different Skin areas in Identical and in Different Healthy Subjects. J. Invest. Dermat. 29, 55 (1957)

14. HERRMANN, F., PROSE, P.H. u. M.B. SULZBERGER:
Studies on the Ether-soluble Substances on the Human Skin. III. The effect of sweat on the quantity of ether-soluble substances on the Skin.
J. Invest. Dermat. 21, 397 (1953)

15. SULZBERGER, M.B. u. F. HERRMANN:
The Clinical Significance of Disturbances in the Delivery of Sweat. (Monographie). Springfield, Ill., 1954

16. HERMANN, F.: Zur physiologischen und klinischen Bedeutung von Schweiß und Wachs auf der Haut.
Arch. f. Dermat. u. Syph. 200, 33 (1955)

17.NICOLAIDES, N. u. G.C. WELLS:
On the Biogenesis of the Free Fatty Acids in Human Skin Surface Fat.
J. Invest. Dermat. 29, 423 (1957)

18. SCHEIMANN, L.G., KNOX, G. SHER, D.u.St. ROTHMAN:
The Role of Bacteria in the Formation of Free Fatty Acids on the Human Skin Surface.
J. Invest. Dermat. 34, 171 (1960)

19. v.CZETSCH-LINDENWALD, H.:
Über die Entfettung der Haut.
Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 10, 49 (1941)

20. KVORNING, S.A.: Investigations into the Pharmacology of Skin Fats and Ointments. VI. The Ability of the Skin to Absorb Applied Fats. Acta pharmacol.scandinav.6, I (1940)

21. HERRMANN, F. u. P.H. PROSE:
Studies on the Ether-soluble Substances on the Human Skin.
I. Quantity and "Replacement" Sum.
J. Invest. Dermat. 16, 217 (1951)

22. SPIER, H.W.,A. SZAKALL, A. FISCHER und F. KLASCHKA:
Belastungen der Haut, ihre Gesetzmäßigkeiten und ihre Folgen. Dermatol. Wschr. 142, 1073 (1960)

23. FRIEDRICH II. von HOHENSTAUFEN:
De arte venandi cum avibus.
Augsburg 1596, deutsch Gunzenhausen 1756.

24. JACOBI, O.: Benetzen, Spreiten und Kriechen von Fetten und Ölen an der Haut. Berufsdermatosen, 6, 241 (1958)

25. JACOBI, O.: Über das Verhalten kosmetischer Rohmaterialien auf der Haut. Parfümerie und Kosmetik, 39, 773 (1958)

26. JACOBI, O.: The Behaviour of Cosmetic Creams, Lotions and Oils on the Skin. J. Cosmetic Chemists, 10, 43 (1959)

27. JACOBI, O.: Über das Verhalten kosmetischer Rohmaterialien auf der Haut. Fette und Seifen, 61, 387 (1959).
(Nach einem Vortrag, geh. am 13.9.1958 auf der Tagung der Gesellsch. Deutscher Kosmetik-Chemiker in Bonn.)

28. SZAKALL, A.: Über die Eigenschaften, Herkunft und physiologischen Funktionen der die H-Ionenkonzentration bestimmenden Wirkstoffe in der verhornten Epidermis.
Arch. f. Klin.exper.Dermat. 201, 331 (1955).

29. SPIER, H.W. u. G. PASCHER:
Analytische und Physiologische Untersuchungen über die wasserlöslichen Inhaltsstoffe der peripheren Hornschicht (Hautoberfläche).
Acta dermat.venerol., Proc. 11th. Internat. Congr. Dermat. 1957, Vol. II, p. 14-22.

30. SPIER, H.W. u. G. PASCHER:
Die wasserlöslichen Bestandteile der peripheren Hornschicht (Hautoberfläche). Quantitative Analysen. Arch. klin.experiment. Dermat. 209, 181 (1959)

31. v.CZETSCH-LINDENWALD, H., M.M.MOTAVI und M.M.ABDEL KHALEK: Aktuelle Fragen der Suppositorienherstellung. Sci.Pharm. 28, 270 (1960)

32. SZAKALL, A.: Hautphysiologische Forschung und Gesunderhaltung der Haut. Fette und Seifen 53, 399 (1951)

33. BUCKUP, H. und A. SZAKALL: Verteilung und Zusammensetzung der Hornschichtlipoide unter Physiologischen Bedingungen und bei Ölakne. Berufsdermatosen 4, 1 (1956)

34. SZAKALL, A.: Experimentelle Daten zur Klärung der Funktion der Barriere in der Epidermis des lebenden Menschen. Berufsdermatosen, 6, 171 (1958)

35. WEITZEL, G.: Beziehungen zwischen Struktur und Funktion beim Bürzeldrüsenfett. Fette und Seifen, 53, 667 (1951)

36. HOU, H.C.: Relation of the preen gland (glandula uropygialis) of birds to rickets. Chinese J. Physiol. 3, 171 (1929)

37. WORTMANN, A.: Über die Wirkung von Lipoidfilmen auf den transepidermalen Wasserverlust. Inaug. Diss. München 1962

38. SWANBECK, G.: Macromolecular organisation of epidermal cells. Acta dermato-venerol., 43, 39 (1959)

39. HODGSON-JONES, J.S., MacKENNA M.B. and WHEATLEY, W.R.: The study of human sebaceous activity. Acta dermat.-venerol. Supplement 29, 32:155 1952

Herrn Prof.Dr.A.SZAKALL

danke ich für die Überlassung des Themas und besonders für seine freundliche Beratung bei der Auswertung der Ergebnisse.

LEBENSLAUF

Am 22. April 1934 wurde ich als Sohn des Studienassessors Johannes Wöhrmann und seiner Ehefrau Lonny geb. Boerner in Bielefeld geboren.

Von 1940 bis 1944 besuchte ich die Volksschule Herford-Stiftberg. 1944 trat ich in die Sexta des humanist. Friedrichsgymnasiums zu Herford ein. Im gleichen Jahr wurde die Schule durch Kriegseinwirkungen teilweise zerstört. Nach Wiedereröffnung 1946 besuchte ich das Friedrichsgymnasium bis zur Reifeprüfung im März 1954.

Zum Sommersemester 1954 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen. Gleichzeitig besuchte ich das Leibniz-Kolleg der Universität dortselbst. Im Oktober 1956 bestand ich in Tübingen meine ärztliche Vorprüfung. Nach einem klinischen Semester in Tübingen wechselte ich zur Universität Wien über. Im Wintersemester 1957/58 studierte ich an der Universität Gießen. Die letzten vier Semester meines klinischen Studiums besuchte ich die Universität München, wo ich am 15. Juni 1960 mein medizinisches Staatsexamen ablegte. Seitdem war ich mit meiner Dissertationsarbeit beschäftigt und war außerdem 7 Monate als Med.Assistent auf der gynäkologischen Abteilung des Allgem. Krankenhauses Barmbek in Hamburg tätig. Z.Zt. bin ich tätig an der Carl Unger-Klinik in Stuttgart.